

Aus dem Institut für Veterinärpathologie der Universität Zürich
(Direktor: Prof.Dr.Dr.h.c.H.Stünzi)

Arbeit unter Leitung von Frau Dr. G. Lott-Stolz

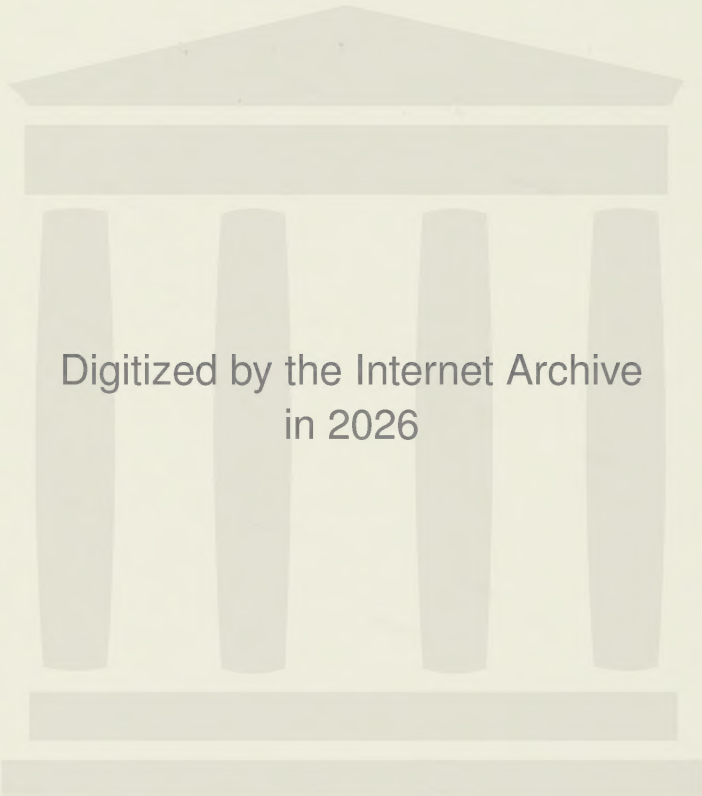
OROPHARYNGEAL TUMOREN BEI HAUSTIEREN
BIOPSIE 1979 - 1985

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
ANDREA BETTIGA
von Trin GR

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. H. Stünzi, Referent
Prof. Dr. J. Frewein, Korreferent

Zürich 1986



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Veterinärpathologie der Universität Zürich
(Direktor: Prof.Dr.Dr.h.c.H.Stünzi)

Arbeit unter Leitung von Frau Dr. G. Lott-Stolz

OROPHARYNGEAL TUMOREN BEI HAUSTIEREN
BIOPSIE 1979 - 1985

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
ANDREA BETTIGA
von Trin GR

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. H. Stünzi, Referent
Prof. Dr. J. Frewein, Korreferent

Zürich 1986

Meiner Mutter in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	7
2.	ANATOMIE UND HISTOLOGIE	8
2.1.	<u>Lippe</u>	8
2.2.	<u>Wange</u>	8
2.3.	<u>Gaumen</u>	9
2.4.	<u>Zunge</u>	9
2.5.	<u>Zahnfleisch</u>	10
2.6.	<u>Zähne</u>	10
2.7.	<u>Speicheldrüsen</u>	14
3.	TUMORKLASSIFIKATION	16
3.1.	<u>Tumoren des Plattenepithels</u>	16
3.1.1.	Papillom	
3.1.1.1.	Plattenepithelpapillom	
3.1.1.2.	Fibropapillom	
3.1.2.	Plattenepithelkarzinom	
3.2.	<u>Tumoren der Speicheldrüse</u>	18
3.2.1.	Epitheliale Tumoren	
3.2.1.1.	Adenome	
3.2.1.2.	Mukoepidermoider Tumor	
3.2.1.3.	Azinärer Typ	
3.2.1.4.	Karzinome	
3.2.2.	Unklassifizierte Tumoren	
3.3.	<u>Tumoren des pigmentbildenden Gewebes</u>	20
3.3.1.	Malignes Melanom	

3.4.	<u>Tumoren des Bindegewebes</u>	21
3.4.1.	Kollagenes Bindegewebe	
3.4.1.1.	Fibrom	
3.4.1.2.	Fibrosarkom	
3.4.1.3.	Fibromatöse und verknöchernde Epulis	
3.4.1.4.	Riesenzellepulis	
3.4.2.	Tumoren der Muskulatur	
3.4.2.1.	Leiomyom, Leiomyosarkom	
3.4.2.2.	Rhabdomyom, Rhabdomyosarkom	
3.4.3.	Tumoren der Blutgefäße	
3.4.3.1.	Hämangiom, malignes Hämangioendotheliom	
3.4.4.	Tumoren der peripheren Nerven	
3.4.4.1.	Schwannom, Neurofibrom, Neurofibrosarkom	
3.4.5.	Sarkom bei Spirocerca lupi	
3.4.6.	Granulärzellmyoblastom	
3.5.	<u>Knochentumoren</u>	28
3.5.1.	Knochenbildende Tumoren	
3.5.1.1.	Osteom, Osteosarkom	
3.5.2.	Knorpelbildende Tumoren	
3.5.2.1.	Chondrosarkom	
3.5.3.	Tumorähnliche Veränderungen	
3.6.	<u>Tumoren des blutbildenden Systems</u>	30
3.6.1.	Lymphoide Tumoren	
3.6.2.	Mastzelltumoren	
3.7.	<u>Odontogene Tumoren</u>	31
3.7.1.	Tumoren aus odontogenem Apparat	
3.7.1.1.	Ameloblastom	
3.7.1.2.	Verkalkender epithelialer odontogener Tumor	
3.7.1.3.	Ameloblastisches Fibrom	
3.7.1.4.	Odontoameloblastom	
3.7.1.5.	Komplexes Odontom	
3.7.1.6.	Zusammengesetztes Odontom	
3.7.1.7.	Myxom (odontogenes)	

3.7.1.8.	Malignes Ameloblastom	
3.7.1.9.	Primäres intraossäres Karzinom	
3.7.2.	Epitheliale Zysten	
3.7.2.1.	Odontogene Zysten	
4.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	35
4.1.	<u>Einteilung nach Tierarten</u>	35
4.2.	<u>Einteilung nach Hunderassen</u>	37
4.3.	<u>Einteilung nach Tumortypen</u>	38
5.	DISKUSSION	42
6.	ZUSAMMENFASSUNG	45
7.	LITERATURVERZEICHNIS	46
8.	NACHWORT	48

1. EINLEITUNG

Tumoren der Mundhöhle kommen bei Haustieren ziemlich häufig vor, werden früh beobachtet und können meist ohne Schwierigkeiten exzidiert werden. Sie bilden deshalb nach den Haut- und Mammatumoren einen grösseren Teil des Untersuchungsmaterials an unserem Institut. Es bestehen aber Unklarheiten in der Klassifikation der Tumoren des zahnbildenden Gewebes und zudem geographische Unterschiede in der Häufigkeit einzelner Tumortypen. Die vorliegende Arbeit soll einen Beitrag zur Klärung dieser Fragen leisten durch:

- Uebersicht über die Primärtumoren, die im Bereich des Oropharynx der Haustiere vorkommen.
- Sichtung des Diagnostikmaterials des Institutes für Veterinär-Pathologie Zürich von 1979 bis 1985 anhand der WHO-Klassifikation.
- Vergleich mit anderen Untersuchungen bezüglich Klassifikation, Rasse-, Geschlechts- und Altersverteilung und geographischer Lage.
- Erarbeiten von Grundlagen, die dem diagnostisch tätigen Tierarzt die Prognosestellung erleichtern.

2. ANATOMIE UND HISTOLOGIE

Die Mundhöhle umfasst das Vestibulum oris und das Cavum oris proprium; sie bildet mit dem Pharynx zusammen den Kopfdarm. Die kutane Schleimhaut ist gut mit Nerven, Blut- und Lymphgefäßen versorgt und ihre Oberfläche wird durch den Speichel stets feucht gehalten.

2.1. DIE LIPPEN (Labia oris)

Die Lippen sind tierartlich unterschiedlich gut beweglich. Der Kern dieser Weichteilfalte besteht aus Bindegewebe und quergestreifter Muskulatur (M. orbicularis oris, Mm. incisivi u.a.). Nach aussen liegt das verhornte mehrschichtige Plattenepithel mit Talgdrüsen, Deck- und Tasthaaren dieser Muskelschicht fest an; oral liegen unter der Mundschleimhaut seromuköse Drüsen (Gll. labiales), beim Pferd und Fleischfresser in der Submukosa, beim Wiederkäuer und Schwein in der Muskulatur (v.a. nahe der Mundwinkel).

2.2. WANGEN/BACKE (Buccae)

Diese lateralen Begrenzungen werden vorwiegend aus Muskelschichten gebildet, im aboralen Teil vom M. masseter, rostral davon von M. buccinator, Teilen des M. zygomaticus, M. caninus u.a.. Medial von diesen Muskeln liegen in der Höhe der Alveolarränder die Backendrüsen (Gll. buccales). Bei den Fleischfressern sind die dorsalen Backendrüsen als Gl. zygomatica in die Orbita gerückt (Schema 3). Die Backendrüsen sind am ausgeprägtesten bei den Wiederkäuern, dann folgen Pferd, Schwein, Hund und Katze. Die kutane Backenschleimhaut ist bei den Wiederkäuern mit hohen, rachenwärts gerichteten Papillen besetzt, bei den anderen Haustieren ist sie aber glatt. Sie wird auf der Höhe des zweiten

(Mensch, Katze), dritten (Pferd, Hund), vierten (Schaf, Ziege, Schwein) resp. fünften (Rind) Backenzahns vom Ductus parotideus unterbrochen, dessen Ausmündung sich auf der Papilla parotidea befindet.

2.3. GAUMEN (Palatum)

Beim harten Gaumen verbinden kollagene Faserbündel die Schleimhaut straff mit dem Periost des Os incisivum, der Maxilla und des Os palatinum. Als einzige Tierart besitzen Wiederkäuer im aboralen Drittel submuköse Drüsen. Die Rugae palatinae sind in Form und Zahl tierartlich unterschiedlich ausgebildet, ihre freien Ränder sind aber stets rachenwärts gerichtet. Der weiche Gaumen (Velum palatinum) liegt kaudal des harten Gaumens und enthält bei allen Tierarten ausser Muskeln und Bindegewebe an der zungenseitigen Fläche zahlreiche Gll. palatinae und mehr oder weniger viel lymphoretikuläres Gewebe.

2.4. DIE ZUNGE (Lingua)

Die Zunge ist ein Muskelkörper, in dem die Bündel der quergestreiften Muskelfasern längs, quer und senkrecht angeordnet sind und zwischen sich die Enden der von rostral, kaudal und kaudo-dorsal einstrahlenden Eigenmuskeln der Zunge aufnehmen. Als tierartliche Besonderheiten sind der Zungenrückenwulst beim Wiederkäuer, der Zungenrückenknorpel beim Pferd, der Sulcus medianus linguae (medianer Graben auf der Zungenrückenfläche) bei Hund und Mensch und der Fettkörper (Tollwurm oder Lyssa) beim Fleischfresser und Schwein median der Zungenunterfläche zu erwähnen. Die kutane Zungenschleimhaut ist an der Unterseite dünn und glatt, auf der Rückenfläche jedoch dick und bildet dort und an den Seitenflächen Zungenpapillen, die in vier Hauptformen vorkommen: Als Papillae filiformes, fungiformes, vallatae und foliatae, wobei die drei letztgenannten in ihrem Epithel Geschmacksknospen besitzen.

2.5. ZAHNFLEISCH (Gingiva)

Dieser drüsenlose, straff mit dem Periost verbundene und bei Läsion ohne Narbenbildung abheilende Teil der Mundschleimhaut überzieht einen Grossteil der Aussenfläche der Zahnfächer (Alveolen) und den Hals der Zähne. Als Besonderheit ist beim Wiederkäuer das Zahnfleisch am zahnlosen, maxillaren Schneidezahnrand sehr dick, derb, stark verhornt und wird als Zahnplatte bezeichnet.

2.6. DIE ZAEHNE (Dentes)

Die Zähne sind in die Zahnfächer der Maxilla, des Os incisivum und der Mandibula eingesetzt. In ihrer Gesamtheit bilden sie das heterodonte Gebiss. Es ist notwendig, die Zahnentwicklung zu kennen, um Tumoren, die aus der Zahnleiste stammen, zu klassifizieren: Aus dem Mundhöhlenepithel wächst eine Zahn/Schmelzleiste in die Tiefe (d.h. in die weiche noch nicht verknöcherte Kieferanlage). Zuerst bilden sich aus der Leiste einzelne Zahnknospen, dann aus diesen durch Einstülpung des tiefsten Teiles Zahn/Schmelzglocken (Schema 1). Aus der Zahnglocke wird der Schmelz, die härteste Substanz des Zahnes hervorgehen. Zu erkennen ist auch schon die Ersatzzahnanlage (1).

Die ganze Glocke löst sich vom Mundhöhlenepithel ab und umschliesst die aus verdichtetem Mesenchym bestehende Zahnpapille. In ihr bilden sich schon bald Blut- und Lymphgefässe, sowie Nerven aus. Mit dieser Zahnpapille formt jetzt die Schmelzglocke die Anlage eines Milchzahnes. Aussen wird diese Anlage von verdichtetem Bindegewebe umhüllt, das das Zahnsäckchen (2) darstellt. Ueber diesem beginnen bald Verknöcherungsvorgänge zur Bildung der Alveolen. Am Schmelzorgan selber vollzieht sich eine Zelldifferenzierung in äussere (3) und innere (4) Schmelzzellen. Dazwischen entsteht durch Zunahme der metachromatischen Interzellularsubstanz die Schmelzpulpa. Zur gleichen Zeit differenzieren sich aus dem Zahnpapillengewebe an der Oberfläche zur

Schmelzglocke hin zylindrische mesenchymale Odontoblasten (5), die eine faserige Masse, das Praedentin bilden. Durch Verkalkungsvorgänge entsteht nun Dentin (6), ein modifiziertes Knochengewebe mit radiär zur Zahnpulpaöhle angeordneten feinen Kanälchen (Schema 2).

Schema 1:

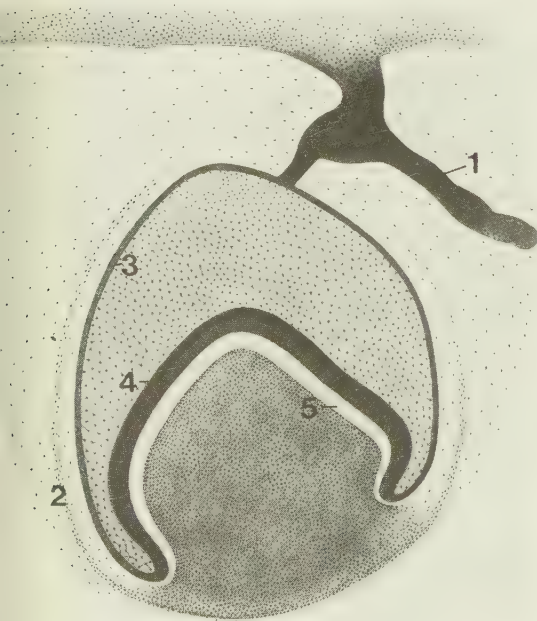
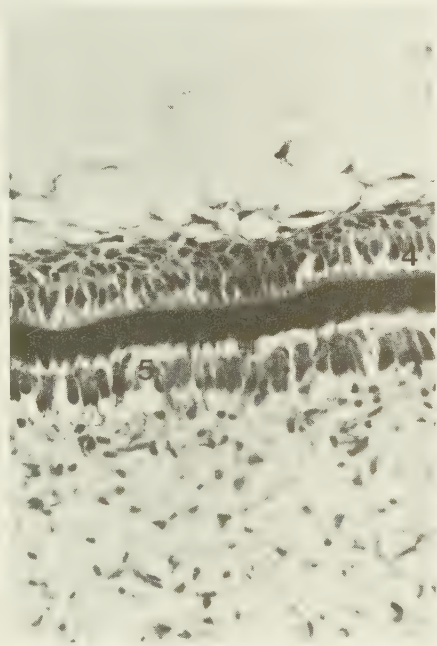


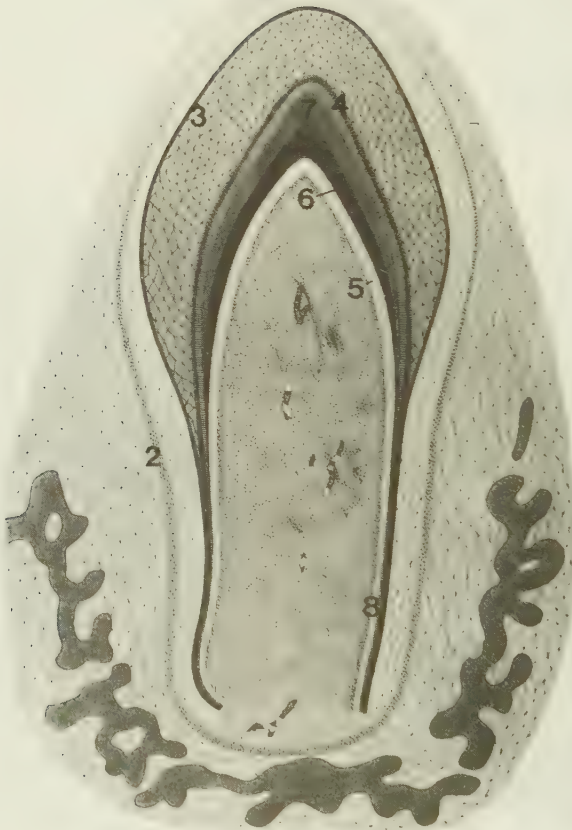
Abbildung 1:



- 1 Ersatzzahnanlage
- 2 Zahnsäckchen
- 3 äussere Schmelzzellen

- 4 innere Schmelzzellen
- 5 Odontoblasten

Schema 2:



- | | | | |
|---|-----------------------|---|------------|
| 1 | Zahnsäckchen | 6 | Dentin |
| 3 | äussere Schmelzzellen | 7 | Schmelz |
| 4 | innere Schmelzzellen | 8 | Zahnwurzel |
| 5 | Odontoblasten | | |

Auf dieses Dentin wird jetzt der Schmelz (7) abgelagert, der von den inneren Schmelzzellen (4; Ameloblasten) produziert wird. Diese Ameloblasten bilden aus der Schmelzpulpa (= Materiallieferant) eine zunächst homogene, weiche Masse, die später verkalkt. Sie selber werden bis an das äussere Schmelzepithel gedrängt, wo sich dann alle Zellen zurückbilden.

Die Zahnwurzel (8) entsteht erst kurz vor dem Durchbruch der Krone durch das Zahnfleisch, indem innere und äussere Schmelzepithelzellen (ohne Schmelzpulpa) in die Tiefe wachsen.

Durch analoge Dentinbildung verengt sich der Pulparaum zu einem Kanal, der Nerven, Blut- und Lymphgefässe enthält. Am fertigen Zahn ist das Verhältnis Schmelz zu Dentin 1:8.

Die Bildung der dritten Zahnschubstanz, des Zementes erfolgt von den Zementoblasten bereits mit der Wurzelbildung, zum grossen Teil jedoch erst nach der Geburt, von der Innenschicht des Zahnsäckchens aus. Der neugebildete Zahnzement ist eine lamelläre Knochensubstanz, die die Wurzel und bei manchen Tierarten auch die Kronen bedeckt und die Vertiefungen der schmelzfaltigen Zähne ausfüllt. Ausserhalb der Zementschicht formt sich das Bindegewebe des Zahnsäckchens in das Periodontium um. Die Fasern dieses Zahnhalteapparates sind einerseits im Zement und andererseits in der Wand der Alveole befestigt. Dieser Aufhängeapparat hält somit den Zahn fest in seiner Lage und wirkt gleichzeitig als Stossdämpfer. Mit dem weiteren Längenwachstum der Wurzel wird die Krone allmählich durch die darüberliegenden Gewebsschichten des Zahnfleisches in die Mundhöhle vorgeschoben, da die jetzt knöcherne Alveole ein Wachstum in Richtung Kiefer verhindert.

Zahnwechsel: Die Anlagen der bleibenden Zähne liegen lingual von den Milchzähnen und entwickeln sich analog. Der Ausfall der Milchzähne ist sowohl auf den Druck des wachsenden Ersatzzahnes von unten, Zerstörung der Milchzahngefässe, aber auch auf osteoklastische Aktivität auf die Alveolarwand zurückzuführen (12). Die Molaren werden nicht gewechselt.

2.7. SPEICHELDRÜSEN (Glandulae salivales)

Kleine Speicheldrüsen und Speicheldrüsengruppen finden sich an der Innenfläche der Lippen, der Backe, am Gaumensegel und im Bereich der Geschmackspapillen und der Tonsillen.

Zu den paarig angelegten, grossen Speicheldrüsen gehören die Ohrspeicheldrüse (Gl. parotis), die Unterkieferdrüse (Gl. mandibularis) und die Unterzungendrüse (Gl. sublingualis). Währenddem die Ausführungsgänge der zwei letztgenannten neben dem Frenulum linguae direkt in das Cavum oris proprium münden, fliesst der Speichel der Parotis seitlich in das Vestibulum oris.

Die Aufgabe dieser Drüsen besteht darin, mit ihrem teils serösem, teils mukösem Sekret die Nahrung zu durchtränken und sie so zum Abschlucken vorzubereiten.

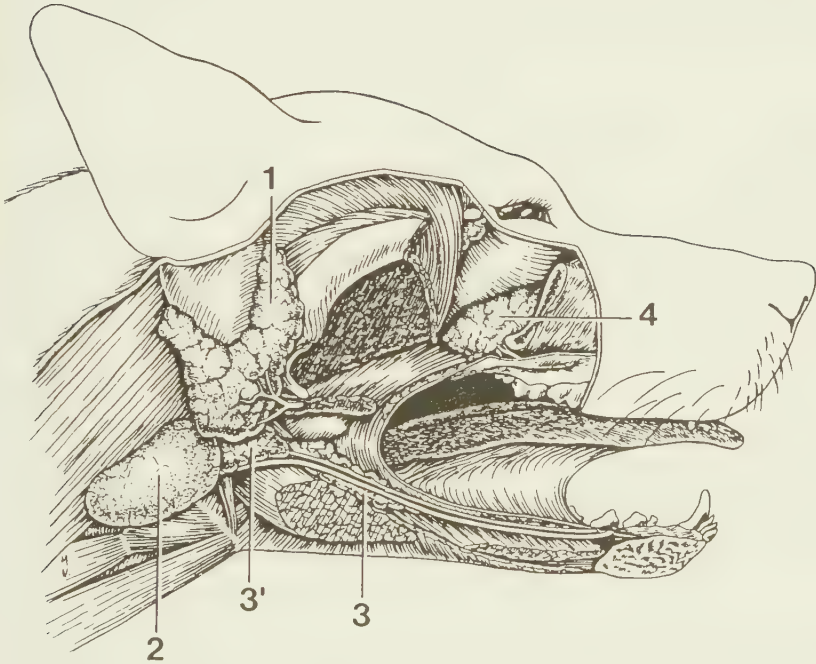
Bedingt durch die Art der Nahrung produzieren Pflanzenfresser bedeutend mehr Speichel (bei Pferd und Rind bis zu 60 Liter pro Tag) als Fleischfresser und besitzen somit auch grössere Drüsen.

Die Glandula parotis (1) sitzt zwischen Mandibula und Atlasflügel und ist aus auch makroskopisch sichtbaren Läppchen aufgebaut. Bezüglich Grösse und Form lassen sich grosse tierartliche Unterschiede feststellen. Beim Fleischfresser ist sie klein und dreieckig, beim Schwein gross und dreizipflig (Ohr, Kehlgang, Hals), beim Rind schlank und keulenförmig und beim Pferd sehr gross und rechteckig.

Die beim Hund rundliche, beim Rind längliche Glandula mandibularis (2) liegt zwischen Atlasflügel und Basihyoid unter der Ohrspeicheldrüse und ist mit Ausnahme des Fleischfressers auch kleiner als diese.

Im sublingualen Mandhöhlenboden sitzt jederseits der Zunge die Gandula sublingualis polystomatica (3) mit zahlreichen Ausführungsöffnungen. Ausser beim Pferd liegt neben (Wiederkäuer) oder kaudal (Fleischfresser, Schwein) von dieser die Glandula sublingualis monostomatica (3'), deren Ausführungsgang zusammen mit dem Ductus mandibularis an der Caruncula sublingualis in die Mundhöhle mündet.

Schema 3:



(aus Miller's Anatomy of the dog, 1979)

- 1 Glandula parotis
- 2 Glandula mandibularis
- 3 Glandula sublingualis polystomatica
- 3' Glandula sublingualis monostomatica
- 4 Glandula zygomatica

3. TUMORKLASSIFIKATION

Die vorliegende Tumorklassifikation wurde aus dem WHO Bulletin (15) übernommen. Unterschiedliche Meinungen anderer Autoren werden bei den einzelnen Tumorarten dargestellt.

3.1. TUMOREN DES PLATTENEPITHELS

3.1.1. Papillom

3.1.1.1. Plattenepithelpapillom

Vor allem nach Papova-Virus-Infektion bei Rind und Hund bis zum Alter von drei Jahren; sehr selten wird eine virale Papillomatose auch beim Pferd beobachtet.

Keine Rassen- oder Geschlechtsdisposition (18).

Histologie:

Anfangs verursacht die Proliferation der Stachelzellschicht (Stratum spinosum) eine Hyperplasie des Epithels. In späteren Stadien sind eosinophile intrazytoplasmatische und basophile intranukleäre Einschlusskörperchen erkennbar.

Biologisches Verhalten:

Erst das Auftreten vieler solcher benignen Neoplasien führt zu einer Beeinträchtigung der Nahrungserkleinerung. Papillome bilden sich spontan zurück.

3.1.1.2. Fibropapillom

Diese seltenen Tumoren findet man beim Rind bis zu drei Jahren im ganzen oberen Verdauungstrakt.

Keine Geschlechtsdisposition (18).

Histologie:

Das Fibropapillom zeigt eine stärker verzweigte bindegewebige Unterlage als die Papillome und weist eine glatte Oberfläche auf.

Biologisches Verhalten:

Gutartig, wird bis zu 20 cm gross.

3.1.2. Plattenepithelkarzinom

Bei allen Tierarten, vor allem aber bei Hund (Zahnfleisch, Tonsillen) und Katze (Zunge, Tonsillen) ab fünf Jahren. Nach BOSTOCK (1) bildet das Plattenepithelkarzinom den häufigsten Tumortyp in der Mundhöhle der Katze überhaupt.

Histologie:

Typische, in die Tiefe reichende Epithelsäulen mit vakuolärer Degeneration, Parakeratose und Nekrosen. Es bestehen eine zelluläre Keratinisierung, eine hohe Mitoserate und eine nukleäre und zelluläre Pleomorphie (Abb. 2).

Biologisches Verhalten:

Der maligne Tumor wächst am Anfang fungiform über die Mukosa-oberfläche, dringt dann auch in das tieferliegende Gewebe ein, schädigt Lymphgefäße, Kapillaren und Venolen und kann zur Erosion von Knochen führen. Es kommt oft zu bakterieller Sekundärinfektion (v.a. bei Wiederkäuern) und Entzündung. Die Prognose ist auch nach Operation und Röntgenstrahlenbehandlung fraglich, da diese Tumoren leicht in regionale Lymphknoten und eventuell in die Lunge metastasieren und auch wenig strahlenempfindlich sind.

Nach WHITE UND JEFFERIES (23) zeigten bei den nicht-tonsillären Plattenepithelkarzinomen 23 von 32 Knocheninvasion, bei den tonsillären jedoch keiner. Dagegen metastasierten vier der neun Tonsillenkarzinome (gegenüber drei Metastasen bei den 32

nicht-tonsillären Plattenepithelkarzinomen) in die regionalen Lymphknoten. Bei beiden Gruppen wurden keine Lungenmetastasen beobachtet. Von den malignen Tumoren der Maulhöhle berechnete man für das Plattenepithelkarzinom die höchsten Ueberlebensraten (über 12 Monate gemessen), nämlich 22 % für die Tonsillenkarcinome und 44 % für die anderen. (Als Vergleich dazu: beim Fibrosarkom 22 %, beim Mastozytom 17 % und beim malignen Melanom 0 %).

3.2. SPEICHELDRUESENTUMOREN

Seltenes Vorkommen. Vorwiegend aus grossen Speicheldrüsen; Rassendisposition beim Spaniel.

3.2.1. Epitheliale Tumoren

3.2.1.1. Adenom

Monomorphes Adenom: mit regelmässigem Drüsenmuster.

Pleomorphes Adenom: mit drei verschiedenen Strukturen: Unregelmässiges Drüsenmuster, Plattenepithelien (eventuell mit Keratinisierung) und spindelförmige eosinophile myoepithelähnliche Zellen, die, wenn sie dicht aneinanderliegen, als eine mukoiden oder knorpelige Fläche erscheinen.

3.2.1.2. Mukoepidermoider Tumor

Histologie:

Schleimproduzierende Zellen bilden Zystenstrukturen, um die sich unterschiedlich differenzierte Plattenepithelmassen anlagern. Breite interzelluläre Brücken, selten Keratinisierung.

Biologisches Verhalten:

Infiltration und Metastasierung möglich.

3.2.1.3. Azinärer Typ

Histologie:

Aus polygonalen Zellen, die traubenförmig angeordnet sind. Bei der Haemalaun-Eosin (HE)-Färbung zeigen die einzelnen Zellen ein basophiles granuliertes Zytoplasma, reagieren aber weder mit Perjod-Acid-Schiff (PAS), noch mit Alciangrün-Phloxin-Tartrazin (APT).

Biologisches Verhalten:

Wie der mukoepidermoide Tumor ist auch der "Acinic cell"-Tumor lokal invasiv, metastasiert aber selten.

3.2.1.4. Karzinome

Adenokarzinom

Histologie:

MOULTON (18) unterscheidet einen tubulären Typ aus kubischen Drüsenzellen von einem trabekulären, bei dem die Zellen solides Wachstum zeigen. Polymorphie, Mitose-Index und Infiltrationstendenz können stark variieren, auch schleimbildende Zellen kommen vor. Manchmal Metaplasie zu Plattenepithel. Differentialdiagnose zu Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle.

Biologisches Verhalten:

Das Adenokarzinom zeigt starke Tendenz zur Bildung von Metastasen in den regionalen Lymphknoten, Lunge, hin und wieder auch in Niere, Leber und Milz.

Undifferenziertes Karzinom

Histologie:

Der epitheliale Charakter dieses Tumors zeigt sich in kleinen spheroidalen oder spindelförmigen Zellen mit teilweise hyperchromatischen Nuclei und wenig Zytoplasma. Trotzdem ist er zu

wenig differenziert um in eine der schon erwähnten Gruppen eingeordnet zu werden.

Biologisches Verhalten:

Wie beim Adenokarzinom Neigung zu Metastasenbildung in die regionalen Lymphknoten und Lunge, in zweiter Linie in Niere, Leber und Milz.

"Mixed Tumor"

Der Begriff "mixed tumor" der angelsächsischen Literatur umfasst den komplexen epithelialen Tumor und den Misch tumor im engeren Sinn. Er bedeutet das gleichzeitige Vorhandensein von drüsig-epithelialen und myoepithelialen oder mesenchymalen Zellen, die beide oft eine Metaplasie zu Knorpel oder Knochen zeigen.

Biologisches Verhalten:

Die häufigere maligne Form rezidiert sehr oft nach chirurgischer Entfernung.

3.2.2. Unklassifizierbare Tumoren

Hierzu gehören sowohl hochgradig anaplastische Formen als auch solche Tumoren, bei denen Artefakte die Struktur verändern.

3.3. TUMOREN DES PIGMENTBILDENDEN GEWEBES

3.3.1. Malignes Melanom

Bisher wurden in der Mundhöhle nur bösartige Formen beobachtet; sie stellen die grösste maligne Tumorgruppe beim Hund, werden seltener auch bei Katze und Pferd gefunden. Praedilektionsstellen bilden Lippe, Backe, (Gaumen) und vor allem nach Zahnex-

traktion das Zahnfleisch. Fauliger Mundgeruch und erhebliche Blutungen können durch Ulzeration des Tumors entstehen.

Histologie:

Vom Ursprungsgewebe des Tumors (Melanozyten) im Stratum basale wachsen homogene Zellmassen mit polygonalen basophilen Zellen mit grossen blassen Kernen in die Tiefe (Abb. 3). Vielfach ist der Tumor stark pigmentiert (Zahnfleisch) und man erkennt deutliche Melaninschollen im Zytoplasma; es können aber auch melaninarme bis amelanotische Formen vorkommen. Hier erleichtert eine Masson-Fontana-Färbung die Diagnose.

Je nach Zellform werden die malignen Melanome weiter in einen epitheloiden, in einen spindelzelligen oder in einen gemischten Typ unterteilt.

Biologisches Verhalten:

Es handelt sich hier um sehr maligne Tumoren, die auch nach der Operation in 80 % der Fälle rezidivieren und dann noch schneller wachsen. Auch metastasieren sie häufig in regionale Lymphknoten oder weiter entfernte Organe. Die beste Therapie bildet wohl die operative Entfernung mit anschliessender Strahlenbehandlung; Melanome in der Mundhöhle sind meist strahlenempfindlich. Trotzdem sterben die meisten Tiere 6 bis 12 Monate danach an den multiplen Lungenmetastasen (23).

3.4. TUMOREN DES BINDEGEWEBES

3.4.1. Kollagenes Bindegewebe

3.4.1.1. Fibrom

Das Fibrom kommt sporadisch bei allen Tierarten vor, am häufigsten aber beim Pferd.

Histologie:

Diese gut umschriebene Neoplasie setzt sich aus wirbelig und fischzugartig angeordneten Fibrozyten zusammen. Im Fibrom findet man sehr selten Mitosen. Es kann gelegentlich verknöchern und muss dann vom Osteom und der fibrösen Dysplasie unterschieden werden.

Biologisches Verhalten:

Gutartig.

3.4.1.2. Fibrosarkom

Im Oropharynx aller Spezies (beim Wiederkäuer zum Teil auch in den Vormägen); neben alten können auch ganz junge Tiere betroffen sein. Das Fibrosarkom ist bei Hund und Katze einer der häufigsten Tumoren in der Maulhöhle (11). Beim Schaf (Maxillar- und Mandibularbereich) und beim Hund (Zahnfleisch) konnte in bestimmten Regionen ein gehäuftes Auftreten beobachtet werden (10).

Histologie:

Mehr oder weniger einheitlich spindelförmige Zellen erscheinen fischzugartig angeordnet (Abb. 4). Im Gegensatz zum Fibrom aber verschiebt sich das Kern-Plasma-Verhältnis deutlich zugunsten des Kernes und man erkennt viele Mitosen. Mit einer van Gieson Bindegewebs Färbung lassen sich auch feinste Kollagenfasern darstellen.

Biologisches Verhalten:

Nach chirurgischer Entfernung sind Rezidive häufig. Zudem zeigten WHITE UND JEFFERIES (23), dass dieser Tumor fast immer mit Knocheninvasion einhergeht (23 von 26 Fällen). Aber nur drei von diesen 26 metastasierten in die regionalen Lymphknoten (keine Lungenmetastasen). Die statistische Ueberlebensrate betrug über 12 Monate 22 %.

Abbildung 2:

Plattenepithel-
karzinom (HE-
Färbung; 190-
fach vergrös-
sert).

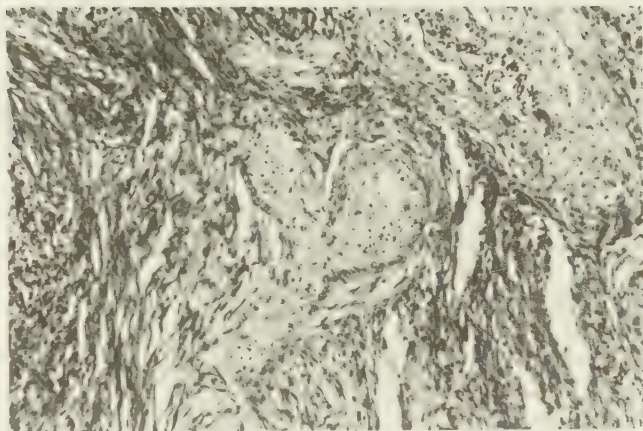


Abbildung 3:

Melanom
(HE-Färbung;
480-fach ver-
grössert).

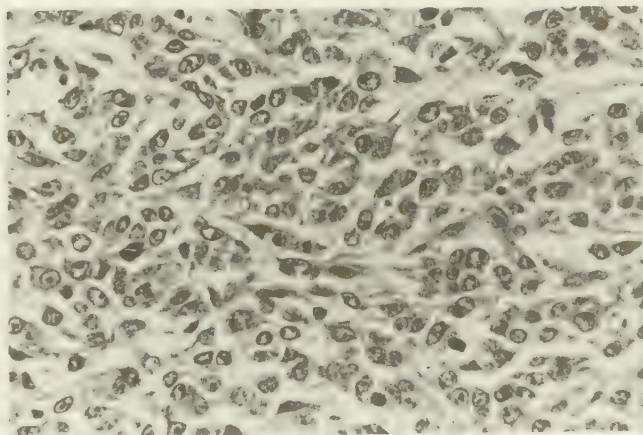
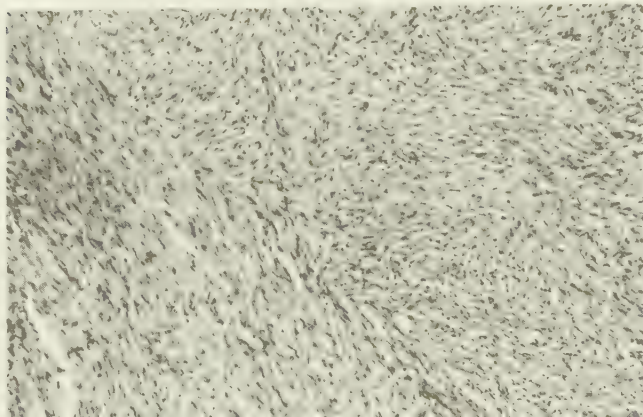


Abbildung 4:

Fibrosarkom
(HE-Färbung;
120-fach ver-
grössert).



3.4.1.3. Fibromatöse und verknöchernde Epulis

Im Zahnfleisch von Hund, Katze, Rind und Schaf. Beim Hund der weitaus häufigste Tumor im Oropharynx; vor allem beim Boxer kann bisweilen der ganze Zahnbogen betroffen sein.

Histologie:

Das die kollagenreiche Bindegewebsmasse bedeckende Epithel zieht in Bändern und Blättern in die Tiefe, wo sie sich verzweigen und anastomosieren. Sind diese Epithelleisten stark hyperplastisch, ähneln sie einem Plattenepithelkarzinom, wobei aber weder Keratinisierung noch Infiltration in tieferen Gewebsschichten gefunden wird. Nach HEAD (15) grenzen die schmalen Reteleisten und das Fehlen von sternförmigen zentralen Zellen die Epulis vom Ameloblastom ab (Abb. 5). Demgegenüber erwähnen DUBIELZIG, et al. (11) als typisches Merkmal für Epuliden ein "periodontal ligament", d.h. ein kompaktes Stroma aus sternförmigen Zellen und dicht gepacktem fibrillärem Kollagen (Abb. 6).

Durch Metaplasie kann aus dem bindegewebigen Anteil Osteoid entstehen, eventuell sogar Knochenbälkchen. Die rein fibromatöse Epulis muss von einem Uebermass von Granulationsgewebe verbunden mit Zahnstein abgegrenzt werden. DUBIELZIG, et al. (11) teilen die Epuliden noch weiter in einen fibromatösen, einen ossifizierenden und einen epithelreichen anastomosierenden Typus (Abb. 7).

Biologisches Verhalten:

Weder Rezidive noch Metastasenbildung.

3.4.1.4. Plasmocytäre Riesenzellgranulom ("giant cell epulis")

Sehr selten, einige wenige Fälle sind im Zahnfleisch von Hund, Katze und Wiederkäuer beschrieben worden.

Abbildung 5:

Epulis fibromatosa
(HE-Färbung; 30-fach
vergrössert).

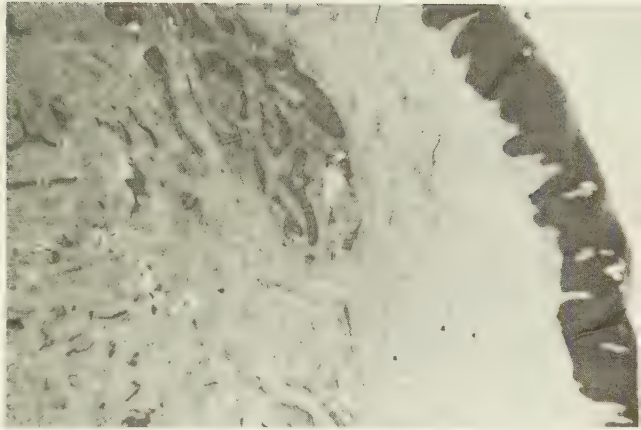


Abbildung 6:

Akanthomatöse Epulis
(HE-Färbung; 120-fach
vergrössert). Der
Pfeil kennzeichnet
das dichte "peri-
odontale" Stroma.

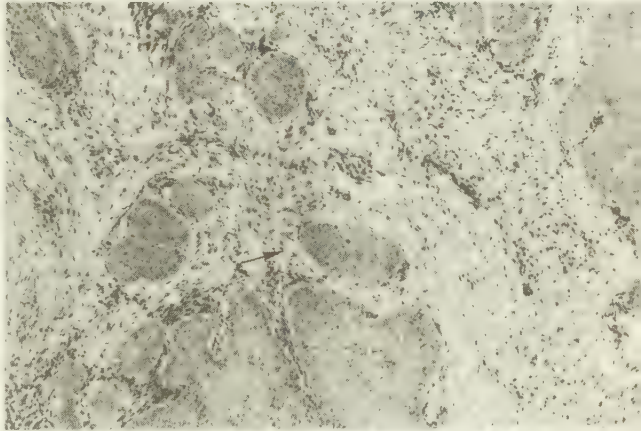
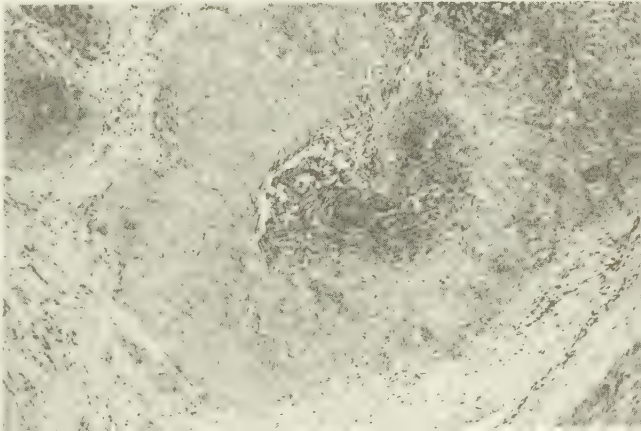


Abbildung 7:

Akanthomatöse Epulis
(HE-Färbung; 120-fach
vergrössert). Die
sternförmig aufge-
lockerten Zellen in
der Bildmitte deuten
auf den fliessenden
Uebergang zum Amelo-
blastom hin.



Histologie:

Diese tumorähnliche Veränderung besteht aus stark vaskularisiertem Stroma mit vielen mehrkernigen Riesenzellen.

3.4.2. Tumoren der Muskulatur

3.4.2.1. Leiomyom, Leiomyosarkom

Beide Formen fehlen in der Mundhöhle.

3.4.2.2. Rhabdomyom, Rhabdomyosarkom

Beide Formen treten bei allen Tierarten auf, sind aber sehr selten.

Histologie:

Das Rhabdomyom besteht aus polygonalen Zellen mit eosinophilem, granuliertem (eventuell vakuolisiertem) Zytoplasma. Um die intrazellulären Myofibrillen mit ihrer typischen Streifung zu zeigen, wird eine Masson-Trichrom-Färbung gebraucht. Im Gegensatz dazu findet man beim Rhabdomyosarkom nur sehr selten eine Streifung. Auch ist hier die Zellform sehr unterschiedlich; sie variiert von rund bis bandförmig (zum Teil auch tennisschlägerartig mit nur einem Nucleolus).

3.4.3. Tumoren der Blutgefäße

3.4.3.1. Hämangiom, Malignes Hämangioendotheliom

Diese seltenen Tumoren findet man vor allem bei Hund und Katze an Zahnfleisch, Gaumen und Zunge.

Histologie:

Je nach Struktur wird das Hämangiom in einen kapillären und einen kavernösen Typ unterteilt, wobei bei letzterem sowohl ein

grösseres Gefässlumen als auch mehr kollagenes Stroma vorliegt. Das maligne Hämangioendotheliom zeigt Pleomorphismus der Endothelzellen, mehrere Endothelschichten und Ungleichmässigkeit in bezug auf Gefässgrösse und -form.

Biologisches Verhalten:

Das maligne Hämangioendotheliom metastasiert leicht.

3.4.4. Tumoren der peripheren Nerven

3.4.4.1. Neurinom (Schwannom), Neurofibrom, Neurofibrosarkom

Vorkommen: Bei allen Tierarten sehr selten.

Sichere Zeichen für diese Neoplasien sind makroskopisch Kontinuität mit Nerven und die Anfärbbarkeit mit einer Luxol-Fast-Blue-Färbung. Dies gilt hauptsächlich für das Neurinom (von Schwann'scher Scheide ausgehend) und das Neurofibrom (vom Bindegewebe eines Nerven ausgehend). Die bösartige Form, das Neurofibrosarkom, hingegen zeichnet sich durch eine grössere Zellzahl, einem höheren Mitose-Index und einer regelmässigen, konzentrischen Wirbelstruktur (als Unterschied zum Fibrosarkom) aus.

3.4.5. Sarkom in Verbindung mit Spirocerca lupi bei Hunden

Spirocerca lupi, ein Nematode, tritt als Parasit in tropischen bis subtropischen Regionen auf, befällt Hund, Fuchs und Wolf und führt zu Veränderungen in Pharynx, Oesophagus, Magen und Aorta. Wie der Nematode tumoröses Wachstum auslösen kann ist bis heute noch unklar.

Histologie:

Die Veränderungen ähneln in frühen Stadien Granulomen, später entwickeln sie sich zu Fibrosarkomen.

Biologisches Verhalten:

Ungünstige Prognose, da mehr als die Hälfte aller beobachteten Fälle Metastasen in die Lunge zeigten (1).

3.4.6. Granulärzelltumor ("granular cell myoblastoma")

Vorkommen: Bei Hund und Katze in der Zungenmuskulatur, eventuell auch im Zahnfleisch.

Während man ursprünglich der Meinung war, dieses Myoblastom entwickle sich aus embryonalen Zellnestern in der Zunge, reiht man den Tumor heute in die Gruppe neurogener Neoplasien ein (enge Verwandtschaft mit dem Schwannom) (18). Makroskopisch erscheint der Granulärzelltumor als eine gut abgegrenzte, gelbliche flache Erhabenheit.

Histologie:

Bei der gutartigen Form erkennt man grosse, runde bis polygonale Zellen mit uniformen Kernen und eosinophilen PAS-positiven Granula im Zytoplasma. Der Zelle fehlt die typische Streifung der quergestreiften Muskulatur (Abb. 8). Dies gilt ebenfalls für die maligne Form, die aber zusätzlich starke Zellpolymorphie zeigt.

Differentialdiagnose: Das Rhabdomyosarkom setzt sich im Gegensatz zum Granulärzelltumor aus kleinen, abgerundeten Zellen zusammen und besitzt keine eosinophile Granula.

3.5. KNOCHENTUMOREN

3.5.1. Knochenbildende Tumoren

3.5.1.1. Osteom, Osteosarkom

Vorkommen: Beide Formen trifft man sehr selten; währenddem das Osteom in der Mundhöhle bei allen Tierarten gleich häufig auftritt, befällt das Osteosarkom vor allem Hunde, bisweilen auch Katze und Pferd.

Histologie:

Das Osteom besteht aus gut differenziertem Knochengewebe. Dieser Tumor sollte von der fibrösen Dysplasie und vom verknöchernden Fibrom unterschieden werden. Währenddem die fibröse Dysplasie mehr fibrovaskuläres Gewebe und nur schwach differenziertes Knochengewebe ohne Osteoblastenbegrenzung aufweist, erscheint das verknöchernde Fibrom als ein Zwischending von beiden oben beschriebenen.

Das Osteosarkom wiederum zeigt neben den (noch) vorhandenen Knochenbälkchen ein typisch bösartiges Bild mit einem hohen Kern-Plasma-Verhältnis, vielen Mitosen und deutlicher Kernpolymorphie (Abb. 9).

Biologisches Verhalten:

Während die benigne Form nach chirurgischer Entfernung mit Röntgenbestrahlung unter Kontrolle zu bringen ist, bleibt die gleiche Behandlung beim Osteosarkom meist erfolglos, da dieser Tumor nach einiger Zeit Rezidive bildet und in die Lunge metastasiert.

3.5.2. Knorpelbildende Tumoren

3.5.2.1. Chondrosarkom

Die wenigen Fälle, die im Gaumen und im Zahnfleisch beim Hund beschrieben wurden, sind höchstwahrscheinlich Metastasen von Primärtumoren in der Nasenhöhle.

3.5.3. Tumorähnliche Veränderungen

Bei den tumorähnlichen Veränderungen wären die fibröse Dysplasie im Gesichtsschädel junger Pferde und die vererbte kranio-mandibuläre Osteopathie bei Scotch, West Highland White und Cairn Terriern zu erwähnen.

3.6. TUMOREN DES HAEMATOPOETISCHEN SYSTEMS

Für diese Tumoren eignen sich Romanowsky- und Retikulin-Färbungen.

3.6.1. Lymphoide Tumoren

Lymphosarkom: Bei der Katze vor allem als eine lokalisierte, asymmetrische Veränderung; beim Hund findet man fast ausschliesslich die multizentrische Form mit bilateral vergrösserten Tonsillen.

3.6.2. Mastzelltumor

Obwohl einer der häufigsten Hauttumoren des Hundes (Rassendisposition beim Boxer, Boston Terrier, Bull Terrier und Staffordshire Terrier), tritt er in der Maulhöhle nur sehr selten auf.

Histologie:

Beim Mastozytom enthalten gut differenzierte Zellen mit grossen Granula im Zytoplasma neben Histamin viel Heparin und färben sich mit Toluidin-Blau rot und bei den häufigeren schlecht differenzierten Tumoren blau an. Hier erleichtert eine zusätzliche PAS-Färbung die Diagnose. Zu beachten gilt, dass Mastzellgranula postmortal schwierig nachzuweisen sind.

Differentialdiagnose: Das eosinophile Granulom kann Lippe oder Zunge befallen. Es sieht in frühen Stadien tumorähnlich aus und kann durch eine grosse Zahl von Mastzellen die Diagnose erschweren. Man findet aber beim Mastozytom sehr selten Zerfall kollagener Fasern und es fehlen sowohl die vielen eosinophilen Granulozyten, als auch die perivaskuläre Akkumulation von Plasma- und Mastzellen.

Biologisches Verhalten:

Der Malignitätsgrad variiert stark.

3.7. ODONTOGENE TUMOREN

Alle diese Veränderungen sind äusserst selten bei unseren Haustieren. Folgende Einteilung stammt von HEAD (15):

3.7.1. Tumoren aus dem odontogenen Apparat

3.7.1.1. Ameloblastom

Das Keimepithel des Schmelzorgans bildet Inseln verschiedener Grösse, die an der Peripherie hochzylindrische palisadenartig angeordnete Zellen zeigen, im Zentrum aber sternförmige, sehr locker verbundene mit auffallenden Zellbrücken. Beim follikulären Typ bestehen zystenartige Hohlräume in den epithelialen Massen, beim plexiformen Typ im Stroma. Wenn Metaplasie zum Plattenepithel und Keratinisierung vorkommt, kann die Differentialdiagnose zum Plattenepithelkarzinom schwierig sein. Für DUBIELZIG (11) ist die innige Verbindung zwischen kollagener Matrix und den epithelialen Strängen, aber auch die nicht-anfärbbaren, jedoch fast immer vorhandenen Schmelzeinschlüsse in den epithelialen Massen von Bedeutung. Die Unterscheidung zur Epulis ist nach MOULTON (18) künstlich, da beide aus dem gleichen Muttergewebe stammen (Abb. 10).

Abbildung 8:

Granulärzellmyo-
blastom (HE-
Färbung; 300-
fach vergrößert).

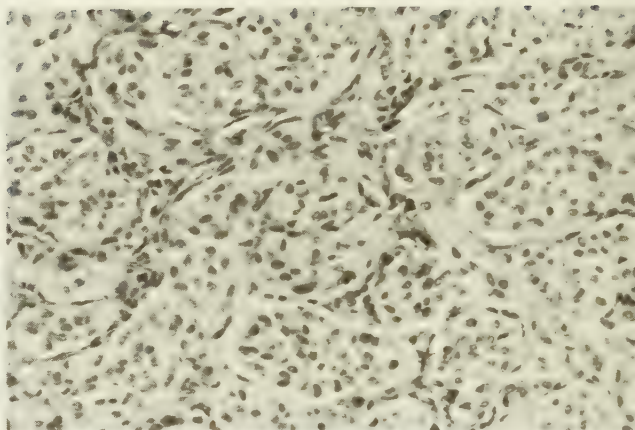


Abbildung 9:

Osteosarkom
(HE-Färbung;
190-fach ver-
größert).

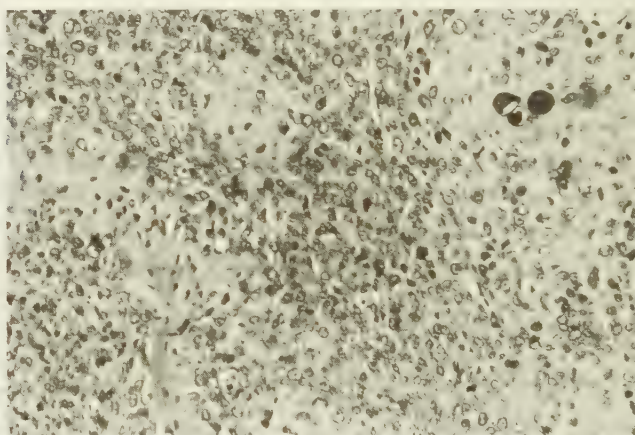
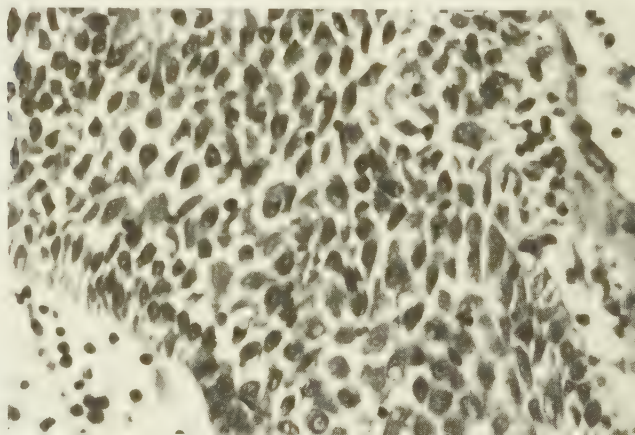


Abbildung 10:

Ameloblastom
(HE-Färbung;
480-fach ver-
größert).



Biologisches Verhalten:

Knocheninvasion möglich.

3.7.1.2. Verkalkender epithelialer odontogener Tumor

Im fibrösen Stroma bilden grosse polyedrische epitheliale Zellen Stränge mit deutlichen interzellulären Brücken. In diesen Zellmassen sind homogene, eosinophile Herde mit konzentrischer Verkalkung zu erkennen (Liesegang Ringe).

3.7.1.3. Ameloblastisches Fibrom

Epitheliale Anteile ähnlich wie Ameloblastom, das Stroma ist aber aus rundlichen bis sternförmigen Zellen aufgebaut und besitzt wenig reifes Kollagen.

3.7.1.4. Odontoameloblastom

Wie Ameloblastom, aber zusätzlich Dentin, Schmelz und eventuell Zahnanlagen erkennbar.

3.7.1.5. Komplexes Odontom

Mit Ausnahme des ameloblastischen sind alle Zahngewebe vorhanden, eine organoide Anordnung ist nicht erkennbar.

3.7.1.6. Zusammengesetztes Odontom

Wie komplexes Odontom, weist aber zusätzlich zahlreiche kleine Zahnanlagen auf.

3.7.1.7. Odontogenes Myxom

Mit Schleimbildung.

3.7.1.8. Bösartiges Ameloblastom

Aehnlich dem gutartigen, aber Anaplasie und eventuell Metastasen. Vorkommen bei unseren Haustieren zweifelhaft (15).

3.7.1.9. Primäres intraossäres Karzinom

Plattenepithelkarzinom, aber keine Verbindung zur oralen Mukosa.

3.7.2. Epitheliale Zysten

3.7.2.1. Follikuläre Zahnzyste

Aus dem Schmelzorgan eines nicht durchgebrochenen Zahnes.

4. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Die hier untersuchten oropharyngealen Tumoren sind Einsendungen zur histologischen Untersuchung an das Institut für Veterinärpathologie in Zürich von Mai 1979 bis Februar 1985. Im gesamten Diagnostikmaterial, das meist von Hunden stammt, dominieren Haut- und Mammatumoren. Es liegt deshalb mit Sicherheit eine Rassen- und Geschlechtsverteilung vor, die nicht derjenigen in der Gesamtpopulation entspricht. Bei der Beurteilung von Rassen- und Geschlechtsdisposition für oropharyngeale Tumoren wurde deshalb das Sektionsgut als Vergleichsbasis benützt, da es nicht möglich war, die entsprechenden Daten für die lebende Hundepopulation zu erhalten.

4.1. EINTEILUNG NACH TIERARTEN

Anzahl oropharyngealer Tumoren		201
davon bei Hunden		177
Katzen		16
Rindern, Vögeln	je	3
Meerkatzen, Igel	je	1

2,6 % der Einsendungen von Hunden waren oropharyngeale Tumoren, bei Katzen 2,2 %.

4.2. EINTEILUNG NACH HUNDERASSEN

	28	Boxer
je	17	Pudel, Dackel, Deutsche Schäferhunde
	13	Spaniel
	8	Berner Sennenhunde
	7	Collies
	6	Appenzeller
je	4	Doggen, Terrier, Schnauzer
je	3	Afghanen, Bernhardiner, Dobermann, Setter, Whippets
je	2	Chow Chow, Neufundländer, Retriever, Spitz
je	1	Airedale, Basset, Bobtail, Barsoi, Briard, Bulldogge, Komondor, "Franz. Glatthaar Fuchs", Labrador, Niederlaufhund, Rehpinscher, Rhodesian Ridgeback, Sheltie, Shetland Sheepdog, Puli, Wachtel
	13	Bastarde
Total	177	oropharyngeale Tumoren

Anteil der fünf häufigsten Hunderassen (in Prozenten):

	Deutscher Schäfer	Dackel	Pudel	Boxer	Spaniel	Total
im Sektionsgut	13,2	8,3	6,6	4,5	4,3	36,9
im Diagnostikmaterial	9,6	11,9	10,9	10,4	7,7	50,5
bei Hunden mit Primärtumoren						
Sektion	3,5	8,9	9,3	15,8	4,2	41,7
Diagnostik	12,8	6,3	9,3	13,3	6,3	48,0
bei Hunden mit oropharyngealen Tumoren (Diagnostik)	9,6	9,6	9,6	15,8	7,3	51,9

Verteilung oropharyngealer Tumoren bei den fünf häufigsten Hunderassen:

	Deutscher				
	Schäfer	Dackel	Pudel	Boxer	Spaniel
Papillom	.	-	-	1	-
Plattenepithelkarzinom			4	1	2
Adenokarzinom		1	-	-	1
Melanom	1	.	6	-	2
Fibrom		.		-	-
Fibrosarkom	1	.	3	1	2
Myxosarkom		-	-	2	-
Hämangiom	-		-	1	-
Malignes Hämangio- endothelium			-	-	2
Granulärzellmyoblastom	1	1			-
Osteosarkom	.	-	-	1	1
Chondrosarkom	.	.			
Histiozytom			-	1	1
Epulis	1	.	3	19	2
Maligner Misch tumor	.	-		-	
Odontogene	-	-	1	1	-
Total	17	17	17	28	13

4.3. EINTEILUNG NACH TUMORTYPEN UND DIGNITAET

		<u>benigne</u>	<u>maligne</u>
aus Plattenepithel	Papillom	14	
	Plattenepithelkarzinom		30
aus Speicheldrüse	Adenom	-	
	Adenokarzinom		
aus melanogenem System	maligne Melanome		30
aus mesenchymalem Gewebe	Fibrom	2	
	Fibrosarkom		0
	(Fibro)-Myxosarkom		5
	Rhabdomyosarkom		1
	Spindelzellsarkom		2
	Hämangiom	1	
	malignes Hämangio- endothelium		
	undifferenziertes Sarkom		
	Granulärzellmyoblastom	5	
aus Mandibula/ Maxilla	Osteosarkom		
	Chondrosarkom		
aus hämatopoetischen System	Mastozytom		
	Histiozytom	2	
	Rundzellsarkom		
	Retikulumzellsarkom		
gemischt	Epulis	65	
	Maligner Misch tumor		
odontogen	Ameloblastom	2	
	Komplexes Odontom	1	
	Odontoameloblastom	1	
aus Fehlbildung	Hamartom	1	
Total		94	101

Die fünf häufigsten Tumortypen im Vergleich

ALTER UND GESCHLECHT:

<u>Hund</u>	Anzahl Tumoren	Durchschnitts- alter	Verhältnis männlich:weiblich
Plattenepithelkarzinom	20	9,2 Jahre	14:6
Melanom	30	11,5 Jahre	20:10
Fibrosarkom	16	8,8 Jahre	9:7
Papillom	13	4,8 Jahre	10:3
Epulis	64	7,3 Jahre	28:36

Katze

Plattenepithelkarzinom	8	7,8 Jahre	6:2
Fibrosarkom	3	11,5 Jahre	1:2

LOKALISATION:

<u>Hund</u>	Gingiva	Zunge	Gaumen	Tonsillen	buccale Mukosa	labiale Mukosa	o.A.
Plattenepithelkarzinom	8	1	-	6	-	-	5
Melanom	14	-	5	-	1	1	9
Fibrosarkom	5	3	3	1	-	1	3
Papillom	3	4	-	-	1	-	5

Katze

Plattenepithelkarzinom	-	1	-	3	1	1	2
Fibrosarkom	1	-	-	-	1	-	1

o.A. = Bei vielen Einsendungen ohne genauere Angaben über die Lokalisation der Neoplasie blieben auch Nachfragen erfolglos.

Die Verteilung der fünf häufigsten Tumortypen auf Hunderassen,
die mehr als einmal vertreten sind

Plattenepithel-

karzinom

Melanom

Fibrosarkom

Papillom

Epulis

	karzinom	Melanom	Fibrosarkom	Papillom	Epulis
Dackel	2	1	1	-	-
Pudel	4	1	1	-	-
Boxer	1	-	1	-	1
Deutscher Schäfer	2	1	1	1	-
Spaniel	2	2	-	-	-
Terrier	-	1	-	-	1
Setter	-	-	-	-	1
Berner Sennenhund	1	-	1	-	4
Collie	1	1	-	-	1
Bernhardiner	-	-	1	-	-
Appenzeller	-	1	1	-	1
Doggen	-	-	-	1	1
Spitz	-	1	-	-	-
Chow Chow	-	1	-	-	-
Afghane	-	1	-	1	1
Retriever	-	-	-	-	2
Dobermann	-	-	-	-	2
Bastarde	1	1	1	1	2

Die Verteilung maligner Neoplasien

	Melanome	Plattenepithelkarzinome tonsilläre	andere	Fibrosarkome	übrige Maligne	Total
Alle Spezies	30	9	21	20	27	107
in %	28	28		19	25	
<u>Hund</u>	30	6	14	16	28	94
in %	32	21		17	30	
<u>Katze</u>	-	3	5	3	2	13
in %	-	62		23	15	

Die Verteilung maligner oropharyngealer Neoplasien auf Hunderassen

	14	Pudel
	13	Dackel
	10	Spaniel
	7	Deutsche Schäfer
je	5	Boxer, Collies
je	3	Appenzeller, Berner Sennenhunde, Terrier

5. DISKUSSION

Im Untersuchungsgut des Institutes für Veterinärpathologie Zürich betrug die Häufigkeit oropharyngealer Tumoren beim Hund 2,6 %, bei der Katze 2,2 %. Da es sich hier um Biopsiematerial handelt, in dem chirurgisch leicht zugängliche Tumoren von Haut, Maulhöhle und Mamma dominieren, lassen sich die Zahlen nicht mit den Häufigkeitsangaben anderer Autoren vergleichen (2, 14, 19). Bei den oropharyngealen Tumoren des Hundes dominierte in Zürich die Epulis (30 %), gefolgt vom Melanom (17 %), Plattenepithelkarzinom (11 %) und Fibrosarkom (9 %). Während alle bisherigen Arbeiten die Epulis ebenfalls an die erste Stelle setzen, schwankt die Inzidenz des Plattenepithelkarzinoms je nach geographischer Herkunft des Patientengutes stark und steht an zweiter oder dritter Stelle (1). Betrachtet man das Tonsillenkarzinom, das in seiner Häufigkeit vor allem variiert und damit Indikator für Umweltfaktoren wie Luftverschmutzung sein soll, so ergibt sich für das Einzugsgebiet von Zürich mit 9,5 % eine relativ geringe Inzidenz.

Das Alter der Träger von oropharyngealen Tumoren in Zürich entspricht den Angaben in der Literatur (2, 3, 5, 16, 22) das bedeutet für den Hund durchschnittlich 11 Jahre beim Melanom, neun Jahre beim Plattenepithelkarzinom und acht Jahre beim Fibrosarkom.

Bei der Frage nach der bevorzugten Lokalisation von Neoplasmen in Oropharynx ist zu erwähnen, dass bei den Biopsien oft genauere Daten über die Lage fehlen. Die nachfolgenden Angaben sind deshalb lückenhaft. Beim Hund ist das Zahnfleisch mit zirka 50 % am häufigsten betroffen; dies stimmt mit den Zahlen von BRODEY (2) überein. In abnehmender Zahl folgen dann Tonsillen, Gaumen und Zunge. Sehr selten entstehen Tumoren an Lippen und Pharynx. Die einzelnen Tumortypen bevorzugten unterschiedliche Lokalisationen: das Melanom trat zu 47 % an der Gingiva, 17 % am Gaumen und selten (7 %) an der labialen und buccalen Mukosa auf.

Diese Befunde stimmen mit denen von BRODEY (2), HOYT und WHITROW (16) und TODOROFF und BRODEY (22) überein, während nach DORN und PRIESTER (10) die labiale und buccale Mukosa Praedilektionsstellen bilden. Das Plattenepithelkarzinom war am häufigsten in der Tonsille (30 %) zu finden, zu 27 % in der Gingiva und zu 10 % auf der Zunge.

Wie bei BRODEY (2), HOYT und WHITROW (16) und TODOROFF und BRODEY (22) angegeben trat das Fibrosarkom vor allem am Zahnfleisch (30 %) auf, in je 15 % der Fälle auch an Zunge und Gaumen.

Bei der Katze machten die Plattenepithelkarzinome die Hälfte aller Tumoren aus; 50 % waren dabei in den Tonsillen und 25 % an der Zunge zu finden. Nach COTCHIN (6) und FELDMAN (13) bildet die Zunge (meistens an der linken ventrolateralen Oberfläche beim Frenulum) eine Praedilektionsstelle für diese Neoplasie. Begründet wurde dies mit dem Gewohnheit der Katze sich häufig das Fell zu lecken und so ihre Zunge vermehrt karzinogenen Substanzen auszusetzen. Demgegenüber fanden MARTIN und HOLLAND (17) jedoch bei anderen Katzenartigen an dieser Stelle bedeutend weniger Plattenepithelkarzinome, obwohl sie das gleiche Verhalten wie die Katze zeigen.

Eine Rassendisposition liegt beim Melanom für Cocker und English Springer Spaniel vor (2, 4, 13). Daneben sind nach Meinung von HOYT und WHITROW (16) und TODOROFF und BRODEY (22) vor allem Rassen bis 23 kg und/oder solche mit stark pigmentierter Mukosa betroffen. Neben dem Spaniel waren in unserer Untersuchung auch Pudel und Dackel häufig Melanomträger. Beim Plattenepithelkarzinom gehen die Meinungen (der einzelnen Autoren) auseinander: Kam dieser Tumor in Zürich vorwiegend bei Pudel, Dackel, Collie, Spaniel und Deutschem Schäfer vor, sprechen GORLIN, et al. (16) von einem gehäuften Auftreten beim Terrier und Spaniel. Für HOYT und WHITROW (16) sind alle Rassen über 23 kg vermehrt anfällig. Grosswüchsige Rassen scheinen auch beim Fibrosarkom mehrheitlich betroffen zu sein (2).

Sowohl COHEN, et al. (5), HOYT und WHITROW (16) als auch WHITE und JEFFERIES (23) sprechen von einer Geschlechtsdisposition des Rüden für das Melanom. In Zürich wurden doppelt so viele männliche wie weibliche Tiere beobachtet. Für das Plattenepithelkarzinom soll trotz den höheren Werten von Zürich und BRODEY (2) nach Ansicht von GORLIN, et al. (14) TODOROFF und BRODEY (22) und WHITE und JEFFERIES (23) keine Disposition des Rüden bestehen. Das gleiche gilt auch für das Fibrosarkom.

Schwierigkeiten bei der Klassifikation bieten vor allem die Epuliden, da sich bei dieser Tumorgruppe die Definitionen der einzelnen Autoren zum Teil deutlich unterscheiden. HEAD (15) erwähnt trotz der Bezeichnung "fibromatöse Epulis", dass Epuliden mit sehr starker epithelialer Hyperplasie vorkommen, die dann oft nur schwer von Plattenepithelkarzinomen oder Ameloblastomen zu unterscheiden seien. DUBIELZIG (11), der sich intensiv mit der Klassifikation der Mundhöhlentumoren beim Hund beschäftigt hat, bezeichnet diese Form als akanthomatöse Epulis. Die Abgrenzung gegenüber dem Plattenepithelkarzinom ist gut möglich: bei der Epulis fehlt die Verhornung immer, in diesem Punkt sind sich alle Autoren einig. Schwierig ist dagegen die Abgrenzung zum Ameloblastom. Für diesen Tumor der Zahnanlage ist die palisadenartige Struktur an der Peripherie, im Zentrum dagegen ein lokker-sternförmig angeordneter Zelltyp mit sehr breiten Interzellularbrücken charakteristisch. Hier aber wird die Klassifikation sehr subjektiv: bei allen Tumoren des Mundhöhlenepithels treten auffallend breite Interzellularbrücken auf. Nach GORLIN (14) sind denn auch die meisten Fälle von sogenannten Ameloblastomen akanthomatöse Epuliden.

Genaue Angaben über das Auftreten von Maulhöhlentumoren bei Nutztieren fehlen, da Nutztiere meist geschlachtet werden, bevor sie das Tumoralter erreicht haben. So wurde bei 5300 Schafen im Alter von 6 bis 12 Monaten kein einziger Maulhöhlentumor gefunden (TROTTER 1911).

6. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden 201 oropharyngeale Tumoren aus dem Diagnostikgut des Institutes für Veterinärpathologie Zürich während des Zeitraumes Mai 1979 bis Februar 1985 untersucht und bezüglich Tumortyp, Tierart, Rasse und Lokalisation analysiert.

88 % der Fälle stammten vom Hund, 8 % von der Katze, die übrigen 4 % von verschiedenen Tierarten.

Der häufigste Tumortyp war die Epulis (30 %) gefolgt von Plattenepithelkarzinom und Melanom (je 15 %) sowie vom Fibrosarkom (10 %).

Folgende Hunderassen waren am häufigsten betroffen: Boxer (16 %), Pudel, Dackel und Deutsche Schäfer (je 10 %) sowie Spaniels (7 %). Der Boxer war im Vergleich zu seinem Anteil im Sektionsgut (Vergleichszahlen der lebenden Hundepopulation standen nicht zur Verfügung) stark übervertreten, Pudel Dackel und Spaniel leicht übervertreten, der Deutsche Schäfer untervertreten. Beim Boxer und Deutschen Schäfer traten überdurchschnittlich viele Epuliden auf, beim Pudel und Dackel standen Melanome im Vordergrund, beim Spaniel entsprach die Verteilung der verschiedenen Tumortypen dem Durchschnitt.

Beim Hund bildet die Gingiva eine Praedilektionsstelle für das Melanom. Beim Fibrosarkom war neben der Zahnleiste auch die Zunge und der Gaumen betroffen. Das Plattenepithelkarzinom trat in der Gingiva und in den Tonsillen gleich häufig auf.

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. BOSTOCK, D.F. and CURTIS, R.: Comparison of canine oropharyngeal malignancy in various locations. Vet. Rec. 114: 341-342, 1984.
2. BRODEY, R.S.: A clinical and pathologic study of 130 neoplasms of the mouth and pharynx in the dog. Am. J. Vet. Res. 21:787-813, 1960.
3. BRODEY, R.S.: The biological behaviour of canine oral and pharyngeal neoplasms. J. Small Anim. Pract. 11:45-53, 1970.
4. BUCHER, O.: Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen (10. Auflage). Verlag Hans Huber, Bern, 1980.
5. COHEN, D., BRODEY, R.S. and CHEN, S.M.: Epidemiologic aspects of oral and pharyngeal neoplasms in the dog. Am. J. Vet. Res. 25:1776-1779, 1964.
6. COTCHIN, E.: Neoplasms in cats. Proc. Roy. Soc. M. 45:671-674, 1952.
7. COTCHIN, E.: Further observations on neoplasms in dogs with particular reference to site of origin and malignancy. Brit. Vet. J. 110:218-230, 274-286, 1954.
8. COTCHIN, E.: Further examples of spontaneous neoplasms in the domestic cat. Brit. Vet. J. 112:263-272, 1956.
9. COTTER, S.M.: Oral pharyngeal neoplasms in the cat. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 17:917-920, 1981.
10. DORN, C.R. and PRIESTER, W.A.: Epidemiologic analysis of oral and pharyngeal cancer in the dogs, cats, horses and cattle. J. Am. Vet. Med. Assoc. 169:1202-1206, 1976.
11. DUBIELZIG, R.R., GOLDSCHMIDT, M.H. and BRODEY, R.S.: The nomenclature of periodontal epulides in dogs. Vet. Path. 16:209-214, 1979.

12. ELLENBERGER, W. und BAUM, H.: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere (18. Auflage). Springer-Verlag, Berlin, 1974.
13. FELDMAN, W.H.: Neoplasms of Domestic Animals. W.B. Saunders & Co., Philadelphia, 1932.
14. GORLIN, R.J., BARRON, C.N., CHAUDRY, A.P. and CLARK, J.J.: The oral and pharyngeal pathology of domestic animals. A study of 487 cases. Am. J. Vet. Res. 20:1032-1061, 1959.
15. HEAD, K.W.: International histological classification of tumors of domestic animals. XI. Tumours of the upper alimentary tract. Bull. Wld. Hlth. Org. 53, 1976.
16. HOYT, R.F. and WHITROW, S.J.: Oral malignancy in the dog. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 20:83-92, 1984.
17. MARTIN, H.E. and HOLLAND, B.F.: The zoologic distribution of intraoral cancer. Scient. Month. 49:262-266, 1939.
18. MOULTON, J.E.: Tumors in Domestic Animals, 2nd Edition. University of California Press, Berkeley, 1978.
19. MULLIGAN, R.M.: Neoplasms of the Dog. Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1949.
20. MULLIGAN, R.M.: Neoplastic diseases of dogs. I. Neoplasms of melanin-forming cells. Am. J. Path. 25:339-355, 1949.
21. NICKEL, R., SCHUMMER, A. and SEIFERLE, E.: The Anatomy of the Domestic Animals, Vol. 3. Verlag Paul Parey, Berlin, 1981.
22. TODOROFF, R.J. and BRODEY, R.S.: Oral and pharyngeal neoplasia in the dog; a retrospective survey of 361 cases. J. Am. Vet. Med. Assoc. 175:567-571, 1979.
23. WHITE, R.A.S., JEFFERIES, A.R. and FREEDMAN, L.S.: Clinical staging for oropharyngeal malignancies in the dog. J. Small Anim. Pract. 26:581-594.
24. WISSDORF, H.: Beitrag zur Zahnentwicklung und deren Störung beim Hund. Report (Effem-Forschung) 18:1-8, 1984.

8. NACHWORT

DANKSAGUNG:

Ich möchte hiermit meinen Dank an alle aussprechen, die mir das Gelingen dieser Arbeit möglich gemacht haben:

- Herrn Prof.Dr.H.Stünzi für die Ueberlassung des Themas und für die rasche und gründliche Durchsicht des Manuskriptes.
- Herrn Prof.Dr.J.Frewein für die freundliche Beratung und die bereitwillige Uebernahme des Korreferates.
- Besonderer Dank gilt Frau Dr. Gret Lott, die mit wertvollen Ratschlägen und viel Geduld bei dieser Arbeit mitgeholfen hat.
- Dem gesamten Laborpersonal unseres Institutes für die Herstellung der histologischen Schnitte.
- Frau S. Pletscher und Frau A. Hug für die graphischen und photographischen Arbeiten.
- Jeannette Hollinger für die speditive und saubere Reinschrift dieser Arbeit.

LEBENS LAUF:

BETTIGA Andrea, geboren am 19. März 1960 in Glarus als Sohn des Bettiga Eberardo und der Margrith geborene Gabelli, Bürger von Trin (GR) und Olgiasca (Italien).

1967 - 1972	Primarschule in Glarus
1972 - 1979	Kantonsschule in Glarus, Matura Typ B
1979 - 1980	1. Propaedeuticum an der Universität Zürich
1980 - 1984	Fortsetzung des Studiums an der Veterinär- medizinischen Fakultät der Universität Zürich
1984 (Oktober)	Staatsexamen (Eidgenössisches Diplom als Tierarzt)
1984 - 1985	Assistentztätigkeit bei verschiedenen Grosstier- praktikern
1985 - 1986	Arbeit an der vorliegenden Dissertation

